Lane Medical Library

STANFORD UNIV. JUL 1 1939 LIBRARY

Aus dem Lübecker Allgemeinen Krankenhaus
(Direktor: Prof. Dr. Hansen)

Untersuchungen über gewerbliche Benzolvergiftungen

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der Doktorwürde einer hohen medizinischen Fakultät der Christian-Albrechts-Universität zu Kiel

vorgelegt von

Werner Pabst

aus Lübeck

Hans Lüdtke, Kiel, Knooper Weg 140c, Fernsprecher 2676, Spezialdruckerei für Doktorarbeiten

Nr. 84.
Rektoratsjahr: 1937.
Referent: Prof. Dr. Behrens.
Korreferent: Prof. Dr. Nettor.
Zum Druck genehmigt: Prof. Dr. Benninghoff, Dekan.

1. Das Benzol, seit 40 Jahren als Gewerbegift bekannt, wird seit der Kriegszeit in steigendem Maße als Lösungsmittel für Gummi, Fette, Harze, Lacke, Alkaloide, ferner auch als Treibmittel verwandt. In allen industrietreibenden Ländern sind zahlreiche Benzolvergiftungen beobachtet worden, so z. B. in England und Deutschland in den Jahren 1913—28 329 Fälle; 49 davon verliefen tödlich. (Engelhardt). Der Beschreibung dieser Fälle verdanken wir es, daß das klinische Bild der chron. Benzolvergiftung so hinreichend bekannt ist, daß es sich erübrigt, auf ihre Kasuistik näher einzugehen. Auch das Problem der beginnenden Vergiftung bei Arbeitern, die wohl Benzoldämpfen ausgesetzt sind, sich aber noch gesund fühlen, ist durch Reihenuntersuchungen geklärt und in der Literatur beschrieben worden (Adler. Herzmark).

2. Nahezu übereinstimmend geht aus der Literatur hervor, daß die konstitutionelle Empfindlichkeit dem Benzol gegenüber eine sehr verschiedene ist, sodaß oft nur ein kleiner Teil der Belegschaft erkrankt. Dimmel ist — im Gegensatz hierzu — der Meinung, daß die Arbeitsbedingungen immer nur scheinbar die gleichen seien, daß aber tatsächlich ganz verschiedene Giftmengen aufgenommen würden. Oft wird die Arbeit mit Benzol monate- und jahrelang vertragen, bis sich dann plötzlich ein Benzolschaden einstellt; diese Erscheinung spricht für eine Dispositionsänderung. So sollen z. B. Gravidität und Tuberkulose den Eintritt einer Vergiftung begünstigen (Engelhardt, Sammelbericht).

Die chronische Vergiftung mit Benzol erfolgt durch Inhalation; Resorption durch die Haut ist — selbst bei gelegentlicher Benetzung derselben — bedeutungslos (Lazarew).

Das Benzol wird zum größten Teil wieder ausgeatmet, der Rest wird oxydiert und — mit Schwefelsäure und d-Glykuronsäure gepaart — im Harn ausgeschieden (Jost). 1922 stellte eine amerikanische, zur Klärung der damals in Amerika sehr zahlreichen Vergiftungsfälle eingesetzte „Benzolkommission" fest, daß selbst bei einwandfreisten Absaugvorrichtungen, mit Hilfe derer nicht mehr als 0,01 Vol. Proz. Benzol in der Atemluft verbleiben, Vergiftungen nicht ausgeschlossen sind (Adler-Herzmark, Mitnik, Genkin). Folgende gewerbe-hygienische Forderungen erschienen daher notwendig:

1. Das Benzol, so weit möglich, durch andere Lösungsmittel zu ersetzen.
2. Es nur in hermetisch verschlossenen Apparaten zu verwenden.
3. Benzolarbeiter regelmäßig auf ihren Blutstatus zu untersuchen.
4. Die Belegschaften periodisch wechseln zu lassen.

3. Diese Vorsichtsmaßregeln werden jedoch nicht überall genügend beobachtet, sodaß Vergiftungen immer wieder vorkommen. Ihre Beobachtung im Lübecker Krankenhaus war der Anlaß, noch einmal auf die Gefahren dieses ungewöhnlich tückischen Gewerbegiftes hinzuweisen.

In einem Arbeitsraum waren 36 Frauen mit der Abdichtung von Gasmasken mit in Benzol gelöstem Gummi beschäftigt. Diese Lösung tritt an der Spitze eines griffelartigen Instrumentes aus und wird hiermit auf die Nähte der Maske aufgetragen. Diese Arbeit geschieht in einem Glaskasten, der nach unten geöffnet und an einen Ventilator angeschlossen ist, sodaß ein kräftiger Luftstrom das verdunstende Lösungsmittel aus dem Kasten absaugt. Die fertigen Masken hängt jede Arbeiterin neben ihrem Platz auf, von dort werden die Masken nach einigen Minuten abgeholt. Der Raum ist außerdem noch durch eine Warmluftheizung gut ventiliert; trotzdem ist aber ein ausgesprochener Benzolgeruch wahrnehmbar.

4. In diesem Betrieb erkrankten drei Frauen an schwerer Anämie; sie wurden deshalb im Allgemeinen Krankenhaus aufgenommen. Aus den Krankengeschichten ist Folgendes mitteilenswert:

Frl. Sch.: Bisher nie krank gewesen. Seit Sommer 1935 Gewichtsabnahme, Blässe, zunehmendes Schwächegefühl, zuletzt Kopfschmerzen, Schwindel. Regel o. B., sonst keine Blutungen.

Am 17. 3. 36 Aufnahme: Blutstatus: 35% Hgb., 3,0 Mill. Erythr., 10 000 Leukozyten, Linksverschiebung. BSG 34/75 mm. Resistenzbestimmung o. B. Im Stuhl keine Wurmeier. Keine Gravidität. Behandlung: Eisenpräparate, Höhensonne.

Nach 2 Monaten: mit 70% Hgb. entlassen. Nahm die Arbeit in dem oben geschilderten Betrieb wieder auf, kam aber bereits am 8. 10. 36 erneut zur Aufnahme: Seit 5 Wochen Kopfschmerzen, fühlt sich müde und schlapp, blasses Aussehen, an den Organen kein krankhafter Befund. Blutbild: 43% Hgb., 3,2 Mill. Erythrozyten, 4 400 Leukozyten, 57 000 Thrombozyten.

Behandlung: Eisenpräparate, Höhensonne. — Nach wenigen Tagen Anstieg des Haemoglobins mit Retikulozytenkrise, der Leukozyten und Thrombozyten, nach 4 Wochen Stillstand bei 65% Hgb. Auf Lebertherapie weiterer Anstieg des Hgb. auf 73%.

Die Kranke hatte in einem Raum neben dem Trockenraum der Verdichterei gearbeitet, von wo eine nicht luftdichte Tür zum Trockenraum geht, der als Kleiderablage benutzt wurde. Es hat also eine, wenn auch nur geringe Benzolexposition tatsächlich vorgelegen.

Frl. Kr.: Aufnahme am 19. 5. 36. Seit 5 Monaten Kopfschmerzen, Ohrensausen, Blässe, Mattigkeit, gelegentlich Ohnmachten, seit 14 Tagen Menorrhagien, seit 6 Wochen Zahnfleischbluten.

Es findet sich: eine blutende Gingivitis, am Herzen ein lautes systolisches Geräusch. Leber und Milz palpabel, nicht wesentlich vergrößert.

Blut: 30% Hgb., 1,3 Mill. Erythrozyten, 2000 Leukozyten, 37% Lymphozyten, 10% Monozyten, 8% Stabkernige, 16000 Thrombozyten, 28 min. Blutungs-, 2½ min. Gerinnungszeit. BSG. (nach Westergreen) 120/164 mm.

Verlauf: 14 Tage lang septische Temperaturen. Blutaussaat mehrfach steril. Nach einer Bluttransfusion Schüttelfrost. Dauernd starke Genitalblutungen, schließlich 25% Hgb., 740 000 Erythrozyten; nach 30 Tagen Blutbefund wieder wie bei der Aufnahme, nach 50 Tagen 40% Hgb., nach 70 Tagen 60%, nach 80 Tagen 75% Hgb., 4,1 Mill. Erythrozyten, 70 000 Thrombozyten, Blutungszeit normal.

Behandlung: 3 Bluttransfusionen, Leber- und Eisenpräparate, Redoxon und Cantan.

Die Patientin wurde nach ihrer Entlassung in einem anderen Betrieb beschäftigt; eine Nachuntersuchung nach 9 Monaten ergab einen tadellosen Allgemeinzustand und normale Blutwerte.

Während in diesen beiden Fällen eine prompte Erholung der Haematopoese erfolgte, blieben bei

Frl. H. alle therapeutischen Maßnahmen erfolglos; Aufnahme am 3. 10. 36. Seit 1 Jahr matt und elend gefühlt, bei Anstrengungen wurde sie kurzluftig, sie fiel durch ihre Blässe auf. Seit 2 Monaten Periode verlängert und verstärkt, großes Schlafbedürfnis, abends Knöchelödeme; keine Kopfschmerzen.

Am Herzen systolisches Geräusch; an Ober- und Unterschenkeln sowie am Rücken bräunlich-pigmentierte Streifen. Blutbefund: 30% Hgb., 1,5 Mill. Erythrozyten, 1800 Leukoz., 60 000 Thrombozyten, Anisozytose, 39% Lymphozyten, 5% Monozyten, 16% Stabkernige. Blutungszeit 3½ Min. Gerinnungszeit 5,5 Minuten.

Das Haemoglobin sank während der Behandlung im Laufe von 54 Tagen von 30 auf 8%. Starke Genitalblutungen, häufiges Erbrechen.

Am 25. 11. 36 Exitus.

Behandlung: 3 Bluttransfusionen, Eisen-, Leber- und Arsenpräparate, dazu Redoxon und zeitweise Haemostaticum.

Bei der Sektion fanden sich alle Zeichen starker Anämie mit nur geringen Regenerationszeichen im Knochenmark.

5. In allen drei Fällen bestand also eine schwere Schädigung der Hämatopoese, die zu einer hypochromen Anämie, Leukopenie mit relativer Lymphozytose und Thrombopenie geführt hat. In zwei Fällen fand sich auch eine hämorrhagische Diathese. Die im Laufe von Wochen und Monaten entstandenen Allgemeinsymptome waren: Kopfschmerzen, Schwindel und Mattigkeit.

Der erste Fall (Frl. Sch.) war Benzoldämpfen weniger stark ausgesetzt, ließ das Symptom der Blutungsneigung vermissen und war bereits ½ Jahr früher an einer Anämie mit Leukozytose und Linksverschiebung erkrankt, die als ausheilende Benzolvergiftung gedeutet werden kann.

Da die Hauptsymptome der chronischen Benzolvergiftung: hypochrome Anämie, Leukopenie mit Lymphozytose, Thrombopenie, dazu in zwei Fällen hämorrhagische Diathese und die Benzolexposition gegeben sind und da diese Symptome mit keiner der sonst bekannten Blutkrankheiten in Einklang gebracht werden können, dem Krankheitsbild der chronischen Benzolvergiftung jedoch genau entsprechen, muß angenommen werden, daß es sich um chronische Benzolvergiftungen gehandelt hat.

6. Aus der Literatur über die Klinik der chronischen Benzolvergiftung geht hervor, daß das Benzol die haematopoetischen Organe schädigt. Müdigkeit, Kopfschmerzen und Appetitmangel sind häufig die ersten Symptome; dazu Uebelkeit, Erbrechen, Gewichtsabnahme, manchmal epigastrische Schmerzen und Tremor der Hände.

Danach stellen sich starke Blässe und Anzeichen einer hämorrhagischen Diathese ein wie: Menorrhagien, Zahnfleischblutungen, Nasenbluten usw., sodaß die Anämie durch Blutverluste noch verstärkt wird.

Im Blutbild findet sich schon frühzeitig eine Verminderung der neutrophilen Leukozyten und dadurch eine Leukopenie mit relativer Lymphozytose; bei ausgesprochener Leukopenie nehmen auch die Lymphozyten an Zahl ab. Die Thrombozyten sind vermindert. Eine Schädigung der Erythropoese tritt meist erst später auf; man findet dann eine hypo- oder isochrome Anämie mit geringen Regenerationszeichen, häufig Anisozytose. Die Blutungs- und die Gerinnungszeit sind verlängert, jedoch nicht immer parallel zur Thrombozytenzahl. Es ist wahrscheinlich, daß die Schädigung des Gefäßsystems bei der hämorrhagischen Diathese die Hauptrolle spielt.

Die Phenole in Blut und Harn sind vermehrt, das Bilirubin dagegen nicht; Milztumoren wurden nicht, dagegen manchmal septische Temperaturen beobachtet. Für vermehrten Abbau der roten Blutkörperchen im Kreislauf sprechen einige Sektionsbefunde, bei denen vermehrte Pigmentablagerung zu erkennen war.

Häufig tritt nach Ueberwindung der Schädigung rasche Erholung ein. Zwei unserer Fälle zeigten einen solchen Verlauf. Die Blutwerte nähern sich dann wieder der Norm, und zwar zuerst die Zahl der Leukozyten, dann erst bessert sich die Erythropoese. Manchmal ist die Schädigung jedoch endgültig, und unter langsamer Verschlechterung kommt es dann zum Tode. Bei der Obduktion findet man Aplasie des Knochenmarkes, Blutungen in allen Organen und die Zeichen der Anämie mit fettiger Degeneration.

7. Diese drei Fälle schwerer Benzolvergiftung gaben uns Veranlassung zur Untersuchung von 36 Arbeiterinnen, die zum Teil einige Wochen, zum Teil bis zu 2 Jahren in dem oben geschilderten Betrieb gearbeitet hatten. Durch Befragen nach dem Allgemeinbefinden und beim Forschen nach den Anzeichen erhöhter Blutungsbereitschaft ergab sich nichts, was hätte verwertet werden können.

Im Blutbild zeigten 6 Arbeiterinnen Abweichungen von der Norm, und zwar:

die 1. Arbeiterin (Ka.) Leukopenie, Lymphozytose,
die 2. Arbeiterin (Bu.) Leukopenie, Lymphozytose,
die 3. Arbeiterin (Me.) Leukopenie, —
die 4. Arbeiterin (Nu.) Leukopenie — Anisozytose
die 5. Arbeiterin (K.) Leukopenie, Lymphozytose,
die 6. Arbeiterin (Mü.) Leukopenie, Lymphozytose.
(Siehe Tabelle).

Unter diesen 36 Arbeiterinnen finden sich also 6 (= 17%), die Veränderungen des Blutbildes im Sinne einer beginnenden Benzolvergiftung zeigen. Da sie — wofür die drei vorgekommenen Vergiftungsfälle den Beweis erbracht haben — Benzoldämpfen in gefährlichen Konzentrationen ausgesetzt sind, muß der Verdacht ausgesprochen werden, daß diese 6 Arbeiterinnen bereits an einer Benzolvergiftung erkrankt sind. Da sich häufig subjektive Beschwerden erst einstellen, wenn eine schwere oder gar irreparable Schädigung bereits eingetreten ist, so wäre es Aufgabe des Gewerbeschutzes, diese Frühsymptome entsprechend zu beachten.

8. Zur Ueberwachung einer mit Benzol arbeitenden Belegschaft ist es notwendig, den Allgemeinzustand regelmäßig zu kontrollieren und Blutstaten anzufertigen. Abgesehen von den oben geschilderten subjektiven Beschwerden, die im Anfang noch fehlen können, ist die Leukopenie das wichtigste und früheste Erkennungszeichen der Vergiftung. Die amerikanische Benzolkommission betrachtet 7 500 Leukozyten als Norm, Zahlen unter 5 500 als pathologisch; für Benzolvergiftung im zpeziellen spricht, wenn die Neutrophilen unter 60% liegen; dazu kommen neben relativer Lymphozytose oft Monozytose, Linksverschiebung und meist Thrombopenie. Ehe eine Leukopenie entsteht, findet sich manchmal ein Reizzustand der Leukopoese (Selling, Osgood) mit Leukozytose. Aus Amerika werden Fälle von Leukämie berichtet, die durch Benzolwirkung entstanden sind; im Tierversuch hat man mit nur geringen Benzoldosen Leukämie erzeugen können, woraus hervorgeht, daß Benzol in geringer Dosis ein Stimulans-, in größerer ein Lähmungsmittel des hämatopoetischen Apparates ist.

Veränderungen des roten Blutbildes treten erst später ein; man findet anfangs die Anzeichen gesteigerter Regeneration wie Vermehrung der basophilen Tüpfelung, der Reticulozyten und der Erythrozyten selbst, entsprechend dem Reizstadium der Leukopoese. Später stellt sich hypochrome Anämie mit Anisozytose, Poikilozytose und Makrozyten ein. Die Anzeichen einer hämorrhagischen Diathese treten erst im Stadium schwerer Vergiftung auf, sind aber oft das erste leicht feststellbare Krankheitszeichen, das den Vergifteten zum Arzt führt.

Zusammenfassung.

Die Symptome der chronischen Benzolvergiftung und die daraus resultierenden gewerbehygienischen Aufgaben werden erörtert, ein Betrieb dieser Art und drei darin vorgekommene Fälle von Benzolvergiftung werden beschrieben, schließlich wird über eine Reihenuntersuchung von 36 Arbeiterinnen dieses Betriebes berichtet, von denen sechs die Symptome einer beginnenden Benzolvergiftung boten.

Zum Schluß danke ich Herrn Prof. Dr. Hansen für die Ueberlassung des Themas und seine liebenswürdige Unterstützung und Beratung bei der Anfertigung der Arbeit.

I. Tabelle.

		Hämogl. %	Erythr. Mill.	Leucoz.	Lymph. %	Monoz. %	Segm. %	Stab. %	Eosin %	Throm.	Retic ‰	Blutz. min.
Sch.	16. 3. 36	35	3,0	10000	30	1	58	11				
	10. 4. 36	50										
	12. 5. 36	70										
	8. 10. 36	43	3,2	4400	35		63		2	57000		
	10. 10. 36	43	3,1	5000	37		50	6	2	119000	14	
	30. 10. 36	60	3,2	6200							(50 am 16. X. 36)	
	14. 11. 36	65	3,8	6400	35	2	52	2	9	220000	16	
	2. 12. 36	73	4,0	6400						230000		
Kr.	19. 5. 36		1,2	3700	45	6	36	11	2			26'
	20. 5. 36	30	1,3	2000	37	10	43	8		16000	24	28'
	4. 6. 36	25	0,74	2600	37		52	10		16000	26	
	22. 6. 36	30	1,1	3800	42	1	40	15		40000	25	
	12. 7. 36	40	1,9	3400	28		67	2	2	152000	70	14'
	30. 7. 36	60	2,5							125000		
	8. 8. 36	75	4,1							70000		
H.	3. 10. 36	30	1,5	1800	39	5	33	16	7	60000	51	
	12. 10. 36	28	1,4	1200							10	
	20. 10. 36	23		1100	41		41	3	5			
	3. 11. 36	18	0,8	1200						20000	15	
	25. 11. 36	8	0,5	800						35000		

II. Tabelle.

Blutbilder aus dem Februar und März 1936. (Reihenuntersuchung)

	Hämogl. %	Erythr. %	Leucoz.	Lymph. %	Monoz. %	Segm. %	Stab. %	Eosin %	Throm.	Retic %
1. Ka.	88	3,9	4000	41	6	44	2	6		
	88	4,1	4000	30	10	44	3	11	450000	9
	—	4,3	4400	17	9	61	10	3	347000	12
2. Bu.	82	3,9	6000	52	1	42	5	3	206000	18
	—	4,0	5200	31	9	52	—	3	468000	3
	80	4,1	3800	40	5	48	2	4	548000	9
3. Me.	88	4,5	4000	26	9	61	—	4	600000	12
	—	4,0	4200	29	5	62	—	3	516000	12
	86	3,9	3800	21	13	54	10	2	472000	8
4. Nu.	80	3,5	4600	28	—	64	2	—	395000	10
	—	3,5	6600	23	6	60	8	—	368000	15
	—	3,8	3800	21	8	60	6	5	204000	19
5. K.	90	4,6	5000	34	8	46		11		
	98	4,3	4200	34	5	49	1	9	536000	20
6. Mü.	94	4,7	3800	34	6	50	1	7		

Angabe der benutzten Literatur.

Arch. Gewerbepath. I 1930 Adler-Herzmark und Seliger
II 1931 Mitnik und Genkin
II 1931 Engelhardt
II 1931 Lazarew
II 1931 Wurm
III 1932 Jost
IV 1933 Dimmel
IV 1933 Adler-Herzmark

Samml. von Vergiftungsfällen: II 1931 Engelhardt (Sammelbericht)
Intern. Clinics Vol. III 35 Selling and Osgood.

Lebenslauf.

Am 11. Oktober 1910 wurde ich in Lübeck als Sohn des Landgerichtsrates Dr. Rudolf P a b s t und seiner Frau Elsbeth, geb. von Knieriem geboren. Ich besuchte das Gymnasium und die Oberrealschule, bestand das Abitur im Jahre 1930 und studierte als Vorkliniker in München und Frankfurt a. M.; später in Innsbruck, München, Rostock und Kiel. Im Herbst 1934 trat ich bei der Panzerabwehrabteilung Schwerin für ein Jahr ein. Nach meiner Entlassung studierte ich wieder zwei Semester in Kiel und bestand dort das Staatsexamen. Als Praktikant arbeitete ich im Lübecker Allgemeinen Krankenhaus, und leistete zwei Reserveübungen am Lübecker Standortlazarett ab.